UNVERSITÉ RENÉ DESCARTES (PARIS V)
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

M57

Année 1975 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

LINTANF Josette, épouse DUCROUX,
née le 26 Janvier 1947, à Ouezzane (Maroc).

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS D'UN CAS D'ACTINOMYCOSE GÉNITALE FÉMININE A DIFFUSION PELVIENNE.

Président : Mr. F. LEPAGE, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6e)

1975

UNVERSITÉ RENÉ DESCARTES (PARIS V)
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

Année 1975 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

LINTANF Josette, épouse DUCROUX,
née le 26 Janvier 1947, à Ouezzane (Maroc).

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS D'UN CAS D'ACTINOMYCOSE GÉNITALE FÉMININE A DIFFUSION PELVIENNE.

Président : Mr. F. LEPAGE, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6e)

1975

A PROPOS D'UN CAS
D'ACTINOMYCOSE CENTRALE FÉMININE
A DIFFUSION PÉRITONÉALE

UNIV. LEIDEN BIBL.

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

par

CLAUDINE Joseph Séraphin DUCROUX

né le 30 janvier 1871 à Oullins (Rhône)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES (PARIS V)

PARIS

J. Rueff, Éditeur

14, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 14

1900

A MES PARENTS

A MON MARI , GUY.

A MA FILLE , GWENOLA.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548106_0045

A Monsieur le Professeur François LEPAGE

Professeur de Clinique obstétricale
à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

En témoignage de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude pour l'enseignement qu'il nous a dispensé.

A Monsieur le Professeur Jacques CHAVINIÉ

Gynécologue accoucheur des Hôpitaux

Qui a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude pour son enseignement.

Au Docteur Jean-René ZORN

Chef de Clinique
Assistant des Hôpitaux de Paris

Qui nous a aidée de ses conseils dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Au Docteur Bertrand DUPONT

Chef de Clinique
Assistant des Hôpitaux de Paris

Qui a bien voulu nous guider dans la réalisation de ce travail.

Il nous a prodigué ses conseils avec patience et bienveillance.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance.

A PROPOS D'UN CAS D'ACTINOMYCOSE GENITALE FEMININE

A DIFFUSION PELVIENNE

P L A N

- INTRODUCTION
- CHAPITRE I : L'OBSERVATION.
- CHAPITRE II : LA REVUE DE LA LITTERATURE.

A- La bactériologie des actinomycètes.

1°)- Les actinomycètes anaérobies : L'actinomycose humaine à actinomycète Israelii.

a)- L'agent pathogène

b)- Rappel clinique des différentes localisations.

2°)- Les actinomycètes aérobies.

B- Historique de l'actinomycose génitale.

C- Clinique :

1°)- Le début

2°)- La phase d'état

a)- Signes fonctionnels

b)- Signes généraux

c)- Signes physiques

3°)- Les examens de laboratoire

a)- Examens sanguins

b)- Examen bactériologique

c)- Examen histologique

4°)- Le diagnostic

5°)- Evolution et pronostic

6°)- Facteurs favorisants

a)- L'âge

b)- La puerpéralité

c)- Le traumatisme ou le corps étranger

7°)- Fréquence des différentes localisations génitales

8°)- Porte d'entrée

a)- Actinomycose génitale primitive

b)- Actinomycose génitale secondaire

D- L'anatomo-pathologie

1°)- Les lésions macroscopiques

2°)- Les lésions microscopiques

E- Le traitement

1°)- Le traitement médical

a)- Avant les antibiotiques

b)- Le traitement antibiotique

2°)- Le traitement chirurgical

F- Tableau comparatif

- CHAPITRE III : DISCUSSION.

- CONCLUSION.

I N T R O D U C T I O N

L'actinomycose génitale féminine est une affection rare, due à un actinomycète qui est une bactérie filamenteuse.

Bien que peu fréquente, cette localisation particulière de l'actinomycose constitue, tant par son histoire clinique que par l'aspect anatomo-pathologique des lésions, une entité morbide intéressante qui lui mérite une place à part dans la pathologie gynécologique.

Souvent, le diagnostic pré-opératoire n'est pas fait. Il ne sera affirmé, la plupart du temps, qu'après l'examen anatomo-pathologique des organes prélevés au cours d'une chirurgie souvent mutilante chez une femme jeune, ou dans d'autres cas grâce à la bactériologie après culture sur milieu anaérobie.

Notre but sera ici de retracer les principaux signes permettant d'évoquer et d'affirmer le diagnostic d'actinomycose génitale féminine.

Nous présentons une observation, particulière par les moyens qui ont permis le diagnostic de l'affection et l'évolution favorable sans chirurgie mutilante.

Nous comparerons cette observation aux cas analogues relevés dans la littérature.

CHAPITRE I

OBSERVATION

Madame N..., née le 1-7-1924 (4 8 ans), vivant en Corse, est hospitalisée à l'hôpital Broussais, dans le service du Professeur MAURICE, le 6-6-1972, pour une fièvre au long cours, apparue au mois de Janvier 1972.

Plusieurs hypothèses diagnostiques sont d'emblée envisagées ; en effet, cette malade pose le problème d'une endocardite d'Osler, car elle est porteuse d'un rétrécissement mitral connu depuis l'âge de 35 ans, sans antécédent de rhumatisme articulaire aigu et en arythmie complète depuis l'âge de 41 ans.

D'autre part, la possibilité d'une extension néoplasique est évoquée, car, en Octobre 1971, un épithélioma du sein droit a été traité par cobaltothérapie sans exérèse de la tumeur. Il a été décidé alors, à titre complémentaire, une castration chirurgicale. La laparotomie faite le 14-1-1972 montre qu'il existe de nombreuses adhérences au niveau du pelvis, les organes génitaux étant bloqués dans un processus de périviscérite adhésive intéressant à la fois l'utérus, la vessie et les annexes ; toute individualisation d'organe est quasiment impossible. Les ovaires sont noyés dans le magma adhérentiel et tout essai de dissection entraîne un suintement hémorragique qui, compte tenu de l'état cardiaque de la malade et de la nécessité de la maintenir sous traitement anticoagulant, fit renoncer le chirurgien à l'exérèse projetée. Aucun prélèvement ne fut fait.

C'est précisément quelques jours après cette intervention que Madame N... présente un épisode fébrile à 38° avec frissons. Cet épisode, considéré comme grippal, cède sous antibiothérapie en quelques jours et Madame N... regagne la Corse.

Mais, vers le 26-1-1972, survient un nouvel épisode fébrile à 38°5-

39°, précédé de courbatures, de myalgies généralisées à toutes les articulations, mais prédominant aux épaules. Il n'y a pas de suppuration au niveau de la cicatrice d'intervention, pas de signes vésicaux ni rectaux. Cette fièvre est quotidienne. Le médecin traitant prescrit une antibiothérapie non précisée, sans effet au bout d'une semaine. Il décide alors l'hospitalisation en Corse. Madame N... est considérée comme atteinte de la maladie d'Osler, malgré la négativité des hémocultures. Elle est traitée par 10 millions d'unités de pénicilline par jour en intra-veineux. Ces perfusions sont poursuivies durant un mois et demi. La température chute en 4 jours ; cependant, des petits clochers thermiques apparaissent au cours de ce traitement.

Madame N... sort le 5-4-1972 de l'hôpital. Deux jours après sa sortie, les courbatures réapparaissent avec notamment des myalgies intenses à irradiations bilatérales et une température quotidienne à 39°.

Madame N... est hospitalisée à nouveau fin Avril. La fièvre tombe en 4 jours sous traitement de Nifluril+ et d'Adalgur+. La malade rentre chez elle et, au cours des deux jours suivants, la fièvre réapparaît, accompagnée de frissons et de sueurs. C'est pourquoi finalement son médecin l'adresse, le 5-6-1972, au Professeur MAURICE, avec le problème diagnostique d'endocardite bactérienne à hémocultures négatives.

A son arrivée à l'hôpital Broussais, elle est apyrétique depuis deux jours et le reste jusqu'au 10-6-1972 ; mais, le 11-6-1972, une fièvre à 38-39° réapparaît jusqu'au 17-6-1972, accompagnée de frissons, sueurs, myalgies et asthénie.

L'examen clinique, hormis la cardiopathie assez bien tolérée, est normal. Cependant, l'abdomen est difficile à palper, mais l'intervention chirurgicale est récente.

Du 9-6-1972 au 14-6-1972, quatorze hémocultures en aérobiose et anaérobiose sont pratiquées et sont stériles. Divers autres examens complémentaires sont pratiqués :

Hémogramme :

G.R. : 3.620.000

G.B. : 4.800

Polynucléaires neutrophiles	82 %
éosinophiles	2 %
Lymphocytes	6 %
Monocytes	10 %

Vitesse de sédimentation : 1 h. : 107
2 h. : 115

Protéines : Protides totaux 67 g/l
Albumine 33,5 g/l
Globuline 33,5 g/l
Rapport A/G 1

Fibrinémie : 6,5 g/l

Electrophorèse des protéines :
Albumine 50 %
Globuline α_1 4 %
α_2 12 %
β_1 β_2 15 %
γ 19 %

Ionogramme sanguin : normal
Urée : normale
Glycémie : normale
Hématies-leucocytes/minute : normales
Culot urinaire : normal

On recherche diverses maladies infectieuses, du fait des antécédents de Madame N... qui vit actuellement en Corse, mais a vécu en Tunisie jusqu'en 1957, où elle retourne périodiquement :

Séro-diagnostic de Widal : négatif

Séro-diagnostic de Wright : négatif

Séro-diagnostic des rickettsioses, les diagnostics de la grippe, de l'ornithose, de la psittacose, de l'APC, des oreillons sont négatifs.

La recherche d'antigène Australia est également négative.

La radio du squelette est normale.

La réaction à la tuberculine est très positive.

L'examen stomatologique a révélé six dents mortifiées aux canaux non traités, dont deux auraient présenté récemment des signes d'arthrite ; mais il est difficile d'affirmer qu'elles sont à l'origine de cette fièvre. On conseille l'ablation de ces dents. Le prélèvement bactériologique trouve du streptocoque γ hémolytique.

Pendant cette période, Madame N... est traitée par :

- le tromexane+, qu'elle prend depuis son arythmie complète.
- l'ampicilline, du 12 au 22-6 : 3 g/j.
- le glifanan+, du 18 au 22-6 : 3 c/j.
- la pyostacine+, du 20 au 22-6 : 8 c/j.

Au terme de ce bilan, aucune étiologie n'est retrouvée et Madame N... est adressée au Docteur LAPRESLE , à l'Hôpital Antoine Chantin, le 23-6-1972.

Dans ce service, on discute à nouveau les divers diagnostics possibles :

- L'endocardite d'Osler semble peu vraisemblable, car jusqu'à présent aucune hémoculture n'a poussé ; il n'y a ni splénomégalie ni aucun autre signe de la série oslérienne en dehors de la fièvre, et la condition cardiaque est restée satisfaisante malgré les six mois d'évolution fébrile.

- L'examen clinique n'apporte aucun élément d'orientation ; par contre, l'attention est d'emblée attirée par les constatations anatomiques faites lors de l'intervention chirurgicale du mois de Janvier 1972 qui font évoquer le diagnostic de tuberculose génitale. En effet, il existe des antécédents de stérilité ; on aurait auparavant trouvé une obturation tubaire et la cuti-réaction à la tuberculine est très positive.

- Une carcinose pelvienne semble peu logique, en raison de l'absence de symptomatologie fonctionnelle urinaire ou rectale et de douleurs.

Divers examens complémentaires sont pratiqués :

Hémogramme : Globules blancs : 3.700
Neutrophiles : 69
Eosinophiles : 4
Lymphocytes : 23
Monocytes : 4

Vitesse de sédimentation : 1 h. : 33
2 h. : 61

Waaler-Rose : négatif

Cellules LE : négatif

Amibiase : titre 50

Immunofluorescence : taux faible d'anticorps dont l'origine amibienne ne peut être certifiée

Séro-diagnostic de Widal : négatif

Séro-diagnostic de Wright ..... : négatif
Intra-dermo-réaction à la mélitine ... : négative
Culot urinaire ..... : normal
Löwenstein ..... : négatif

Une forme fébrile d'intolérance au Tromexane+ paraît peu probable ; néanmoins, on lui prescrit du Sintron+ sans modification de la courbe de température.

Finalement, l'origine pelvienne de la maladie paraît devoir être retenue.

Le Docteur DUPONT adresse la malade en gynécologie, à la Clinique Baudelocque, dans le service du Professeur LEPAGE, le 27-6-1972, pour effectuer un prélèvement au niveau du petit bassin.

A son entrée dans le service, l'examen clinique montre une bonne cicatrice abdominale, mais la paroi est tendue, doublée par une infiltration, à moins qu'il ne s'agisse d'une défense de la malade. Il y a un léger empâtement de la fosse iliaque gauche. La vulve et le vagin sont sains.

Le toucher vaginal est difficile. L'utérus semble de volume normal, le cul-de-sac droit est libre ; dans le cul-de-sac gauche, il y a une masse postérieure un peu mobile et sensible. D'autre part, depuis l'intervention du 21-1-1972, Madame N... a une aménorrhée.

Le 30-6-1972, à la Clinique Baudelocque, le Docteur ZORN fait une laparotomie exploratrice.

Compte rendu opératoire :

Reprise de la médiane sous-ombilicale. La grande cavité abdominale est libre. Le petit bassin est bloqué par de nombreuses adhérences. On n'aperçoit que le fond utérin et la partie initiale des trompes.

Il y a de nombreuses granulations dures, blanchâtres.

On fait un prélèvement au niveau du voile adhérentiel sur le fond utérin.

On palpe deux ovaires petits et durs à travers les adhérences.

La malade étant sous anticoagulants et par ailleurs les règles ayant spontanément cessé depuis trois mois, on renonce à la castration.

Paroi en trois plans, crin sur l'aponévrose, agrafes sur la peau.

N.B.- On a prélevé également une sorte de noyau dur, jaunâtre, de la taille et de l'aspect d'un grain de maïs, qui était libre dans la grande

cavité, à la face antérieure du sigmoïde (prélèvement adressé en histologie et en bactériologie).

Les suites opératoires sont simples. Madame N... reçoit, pendant 5 jours, 20 millions de pénicilline.

Compte rendu d'anatomo-pathologie du 6-7-1972, par le Docteur EMMANUELLI-NESSMAN :

1°)- Granulation péritonéale prélevée au niveau du voile adhérentiel sur le fond utérin. Il s'agit d'un petit fragment d'aspect fibreux mesurant 7 x 4 x 2 mm. L'examen histologique montre des lamelles de tissu fibreux très dense peu vascularisées et quelques lobules adipeux.

Absence de signes d'inflammation sur les coupes examinées.

2°)- "Noyau" dur et jaunâtre, prélevé au voisinage de la face antérieure du sigmoïde. Il s'agit d'une formation bien encapsulée, un peu aplatie, mesurant 14 x 6 x 5 mm, ayant à la coupe un contenu d'aspect "gras". L'examen histologique montre la structure d'un lipome banal, limité par du tissu fibreux. A une extrémité de cette formation, on remarque un peu de tissu conjonctif infiltré de cellules mononucléées et renfermant quelques filaments allongés d'aspect mycélien.

Conclusion :

Petit lipome.

Petit foyer inflammatoire adjacent, renfermant des éléments mycéliens. A confirmer par l'examen bactériologique.

Examen bactériologique des granulations du péritoine : recherche de bacille de Koch ; la culture est négative.

La bactériologie ne pourra confirmer l'aspect histologique d'éléments mycéliens, car les prélèvements ont été traités uniquement en vue d'une recherche de bacille de Koch.

Le 7-7-1972, Madame N... retourne à l'hôpital Antoine Chantin.

A cette date, une hémoculture du 9-6-1972 a poussé. Il s'agit d'un actinomycète anaérobie.

Ce résultat, associé à la constatation histologique de "filament mycélien", fait porter le diagnostic d'actinomycose génitale.

Résultat d'un prélèvement effectué le 11-7-1972, au niveau du col utérin :

1°)- Examen direct : prélèvement très abondant d'aspect purulent. Recherche de Trichomonas négative.

Cytologie : cellules pavimenteuses polynucléaires altérées.

Bactériologie : à la coloration de Gram, il y a quelques cocci Gram positif et de nombreux bacilles Gram positif évoquant une morphologie d'actinomycètes.

2°)- Culture : les ensemencements pratiqués sur milieu sélectif ont révélé un bacille Gram positif anaérobie pratiquement à l'état pur.

L'identification a précisé qu'il s'agit d'un actinomycète.

Il faut remarquer que la culture a été positive malgré un traitement par la pénicilline.

La recherche de levures sur milieu de Sabouraud est négative.

Le 13-7-1972, en raison de l'inefficacité du traitement par la pénicilline et l'ampicilline, Madame N... est mise à la tétracycline+, à raison de 2 g par jour, par voie orale. Elle devient et reste apyrétique.

Madame N... sort le 28-7-1972, en très bon état, et continue le traitement pendant trois mois au total.

Madame N... est revue en Décembre 1972 et en Août 1973 ; elle est apyrétique et en parfaite santé.

C H A P I T R E II

LA REVUE DE LA LITTERATURE

A)- LA BACTERIOLOGIE DES ACTINOMYCETES.

Les actinomycètes sont des bactéries filamenteuses et ramifiées Gram positif.

Les actinomycètes constituent un groupe complexe qui a été longtemps confondu avec les champignons, en raison non seulement des allures mycosiques des maladies provoquées, mais aussi de leur morphologie propre rappelant celle des champignons : filaments ramifiés, organes de sporulation et aspect des cultures.

Certains caractères principaux permettent actuellement d'affirmer que les actinomycètes sont des bactéries ; tout d'abord :

- le diamètre des filaments, analogue à celui des bactéries $\leqslant 1\,\mu$, inférieur à celui des champignons ;
- la structure cytologique des actinomycètes est celle des bactéries : ce sont des procaryotes ;
- les actinomycètes, comme les autres bactéries, sont attaqués par des virus (bactériophages, actinophages), alors que, chez les champignons, l'existence de virus est insuffisamment prouvée ;
- les conditions de culture qui facilitent le développement des champignons ne sont pas favorables à la culture des actinomycètes. Il existe de plus des actinomycètes anaérobies stricts, alors qu'apparemment aucun champignon ne possède l'aptitude de se développer sans O_2 ;
- la composition chimique des actinomycètes est semblable à celle des bactéries Gram positif ; leur paroi cellulaire ne contient, contrairement à celle des champignons, ni chitine, ni cellulose, mais une glycoprotéine avec de la lysine (actinomycètes anaérobie) ou de l'acide diaminopimélique (actinomycète aérobie).

- D'autre part, au point de vue thérapeutique, les actinomycètes sont sensibles aux antibiotiques antibactériens, alors qu'ils sont insensibles aux antifongiques (34).

La classification des actinomycètes est controversée ; néanmoins, on distingue habituellement :

- les espèces anaérobies stricts et les espèces aérobies stricts.

1°)- Les actinomycètes anaérobies.

Ils sont représentés, en pathologie humaine, par actinomycète Israelii et, à titre très exceptionnel, par actinomycète Noeslundii et actinomycète Ericksonii. Chez les bovidés, actinomycète bovis est le plus souvent rencontré. Il s'agit d'une espèce voisine d'actinomycète Israelii.

a)- L'agent pathogène.

a)- ISRAEL a décrit, en premier, ce germe en 1878, dans le pus d'une actinomycose cervicale. Ce pus contient, en effet, souvent des grains blancs ou jaunes, "grains de soufre", de petite taille, à la limite de la visibilité.

Tous les grains jaunes ne sont cependant pas de nature actinomycosique ; ils correspondent parfois seulement à des concrétions calcaires. La signification des grains est restée longtemps imprécise. On sait maintenant qu'ils sont formés d'une masse mycélienne d'actinomyces incluse dans un complexe polysaccharide protéine et contenant environ 50 % de calcium. Le calcium mis à part, la composition du grain est identique à celle des parois de la bactérie.

b)- Habitat.

Contrairement aux actinomycètes aérobies, l'actinomycète Israelii n'est pas un germe tellurique. C'est un parasite exclusif des cavités naturelles de l'homme et des animaux, notamment de la cavité buccale, où il fait partie de la flore de Veillon. Des prélèvements permettent de l'isoler chez plus de 50 % des sujets. Une mauvaise hygiène buccale augmente cette fréquence.

c)- Etude de l'espèce type : actinomycètes Israelii.

Morphologie : C'est un bacille de 4 à 5 µ sur 0,8 µ, dont l'aspect est polymorphe. Dans la forme typique, généralement observée à l'isolement, c'est un bacille filamenteux ramifié, possédant des renflements terminaux (massues) de 1,2 µ à 1,5 µ de large ; c'est l'aspect classique dit en branches mortes. Dans les cas moins typiques, la forme prédominante est un bacille diphtéroïde formant de petits amas et les ramifications sont rares. Ce bacille est immobile, asporulé, Gram positif, non acido-résistant. L'aspect mycélien des bacilles est surtout net lorsque des microcolonies sont examinées selon la technique de WAGG (34).

d)- Physiologie : C'est un bacille anaérobie strict, évoluant parfois vers un type micro-aérophile. Ce caractère biochimique est capital ; seule une culture en milieu anaérobie permet l'isolement du germe. Les colonies sont visibles après 48 heures d'incubation. La croissance est favorisée par le CO_2. Cette espèce ne possède pas de catalase.

e)- Examen des produits pathogènes.

Les grains sont lavés par deux ou trois passages en bouillon stérile. Ils sont ensuite, d'une part ensemencés en milieu anaérobie, d'autre part examinés après écrasement entre lame et lamelle.

Le pus est examiné par coloration sur lame et mis en culture en tube de gélose profonde, selon la technique pastorienne, ou en culture sur boîte incubée en présence de CO_2 et en anaérobiose. Ces milieux sont additionnés de sang et de sérum.

Les conditions d'asepsie seront aussi rigoureuses que possible, afin d'éviter la présence de contaminations, dont la croissance inhiberait celle des actinomycètes.

Les fragments biopsiés chirurgicalement seront, d'une part, mis en culture anaérobie et, d'autre part, fixés pour examen histologique.

b)- Rappel clinique des différentes localisations actinomycosiques.

C'est une maladie subaiguë ou chronique, généralement progressive. Elle détermine une infiltration avasculaire mal limitée par une réaction de sclérose qui favorise l'anaérobie. Les lésions s'étendent par conti-

guïté et se fistulisent à la peau, plus rarement vers les muqueuses. Le germe peut aussi être disséminé par voie sanguine ou par voie bronchique vers les poumons. La lésion initiale est profonde, sous-cutanée ou viscérale.

Chez l'homme, la localisation cervico-faciale est la plus fréquente. La porte d'entrée en est bucco-pharyngée. C'est en général une complication d'une extraction dentaire, d'une infection bucco-pharyngée ou d'une fracture du maxillaire. C'est une tuméfaction froide, généralement sous-angulo-maxillaire, unilatérale, pouvant se fistuliser à la peau et plus rarement entraîne une atteinte osseuse.

L'actinomycose thoracique (15 % des cas) atteint surtout les poumons, où elle ressemble à une tuberculose. L'évolution peut se faire par extension à la plèvre, puis fistulisation à la paroi thoracique. Cette actinomycose pulmonaire a aussi pour point de départ une infection bucco-dentaire le plus souvent.

L'actinomycose abdominale et génitale : 20 % des cas. Les lésions peuvent intéresser tous les organes, mais elles siègent surtout dans la région du caecum ou de l'appendice. Le point de départ de l'infection se situe sans doute au niveau des muqueuses intestinales ou génitales.

Des observations d'orchite et d'atteinte des corps caverneux ont été rapportées.

L'actinomycose cutanée est une conséquence des localisations viscérales voisines.

L'atteinte cérébrale est une complication grave, consécutive à la dissémination des germes par voie sanguine. Des méningites ont été signalées.

Nous ne ferons que citer des localisations plus exceptionnelles : oculaires, vertébrales, cardiaques.

2°)- Les actinomycètes aérobies.

Caractères généraux :

Ce germe ne fait pas partie de la flore de Veillon. Ce sont des saprophytes telluriques très largement répandus dans la nature sur les

végétaux, dans les eaux, boues et le sol.

Culture :

Ce sont des aérobies stricts qui se cultivent sur gélose glucosée de Sabouraud, gélose ordinaire ou Loewenstein-Jensen.

La classification est difficile, car il y a un grand nombre d'espèces : 35.000 à 40.000. On peut néanmoins différencier cinq familles :

- les dermatophilacées,
- les actinoplanacées,
- les microsnonosporacées,
- les streptomycétacées,
- les nocardiacées, comprenant le genre Nocardia.

Ces actinomyces ont un rôle écologique important. Ils interviennent dans la formation de l'humus et la fertilisation des sols.

Ils produisent de très nombreux antibiotiques.

Ils produisent aussi des vitamines et métabolisent les stéroïdes.

En pathologie humaine, les actinomycètes aérobies sont responsables de deux affections bien différentes :

- les nocardioses (Nocardia astéroïdes), avec des localisations viscérales, pulmonaires, cérébrales et cutanées.
- les mycétomes actinomycosiques, qui atteignent le tissu sous-cutané et l'os. De nombreux germes sont la cause de mycétomes : actinomadura, streptomyces, nocardia.

°
° °

B) - HISTORIQUE DE L'ACTINOMYCOSE GENITALE.

L'histoire des actinomycètes commence en 1874, avec des observations du botaniste Ferdinand COHN, qui les décrit à partir d'une préparation provenant d'une canaliculite lacrymale chez l'homme.

Et c'est ZEMANN (Autriche) qui signala les trois premiers cas d'actinomycose génitale chez la femme en 1883.

Ensuite, SHATTOCK, en 1891, et SANTER, en 1892, firent une publication.

GIORDANO, en 1895, décrit une infection ascendante d'une femme de 64 ans qui avait un degré sévère de prolapsus utérin et d'ulcération ; elle nourrissait des volailles et on pensa qu'elle avait acquis l'infection en nourrissant des poules avec des grains infectés.

POLLOSSON fit une publication en 1902. VEROCAY, en 1909, décrit un utérus actinomycosique qui était devenu une masse nécrotique ; il ne fit pas mention de l'origine de la maladie.

NENHAUSER, en 1907, cite le cas d'une femme de 64 ans, dont le muscle utérin contenait divers abcès, et la muqueuse était mise à nu en plusieurs endroits et remplacée par du tissu granuleux ; l'appendice était enflammé, mais sans caractères évidents d'actinomycose ; il supposa que l'infection utérine était primitive.

HAMM et KELLER (1909, rapportés par CORNELL) décrivent aussi un cas d'actinomycose des annexes et de l'utérus.

HUFFER, en 1922, rapporte l'observation d'une femme enceinte 12ème pare, qui se plaignait de douleurs au septième mois ; elle accoucha à terme, mais une hystérectomie supra-vaginale, faite au cours du post-partum, le 14ème jour précisément, révéla un abcès de la taille d'une prune sur la face postérieure de l'utérus, l'ovaire droit et la trompe y adhérant. L'examen montra que la masse s'étendait à 1,5 cm de la cavité utérine, sans toutefois envahir l'endomètre. L'appendice ne fut pas examiné, mais le sigmoïde était enflammé et adhérent à la masse pelvienne.

NURNBERGER en 1924, FATHYOL CSONGOR en 1930, BARTH en 1928 et TIETZE en 1930 citent des cas d'infection utérine avec extension au pelvis, les patientes ayant utilisé un pessaire contraceptif appelé stérilet. BARTH suggéra que l'infection avait été introduite par ce moyen, à moins que le stérilet n'ait entraîné une endométrite, celle-ci ayant permis, à partir d'une infection primitive de l'utérus, l'atteinte de l'utérus.

HASELHORST en 1928 et JUNGHENS en 1934 décrivent une infection utérine apparue à la suite d'un avortement criminel chez deux femmes ayant respectivement 20 ans et 18 ans.

DANIEL et MAVRODIN, en 1934, ont recueilli 77 observations d'actinomycose génitale.

JAFFE en 1937, CAMPBELL et GREAVES en 1939, ne trouvèrent l'infection actinomycosique que dans le col utérin. Dans le cas cité par JAFFE, les grains actinomycosiques étaient dans un kyste de Naboth ; l'auteur suppose que l'infection avait été introduite, trois ans auparavant, au cours d'une intervention.

HUSSY en 1935 et HALL en 1940 signalent une infection actinomycosique extensive aux tissus pelviens, mais sans détails sur le degré d'envahissement de l'utérus.

Ensuite, les observations de SCHOCKAERT et COOMAN en 1935 et de LEWINSKA en 1939 sont dignes du plus grand intérêt.

PAALMAN, en 1949, a rassemblé 109 cas de la littérature, en y ajoutant 8 cas de la Mayo Clinic.

Mac CARTHY, en 1955, dénombre 157 cas d'actinomycose génitale dans la littérature (32).

En 1957, STEVENSON fit également une publication intéressante, surtout au niveau du traitement.

EGOROVA, en 1967, s'intéressa aussi particulièrement au traitement et rapporta 47 cas.

En 1967, FRADIN et ISIDOR décrivirent un cas d'actinomycose génitale féminine en France.

HENDERSON, en 1973, dénombra moins de 250 cas rapportés jusqu'à cette date.

C)- CLINIQUE.

L'actinomycose génitale féminine ne présente pas de symptômes cliniques très spécifiques ; c'est pourquoi, la plupart du temps, la maladie passe inaperçue au début et ne se révèle que plus tard, lorsque les lésions sont déjà accentuées. Le diagnostic est rarement fait avant l'examen histologique ou bactériologique.

Les signes cliniques sont souvent frustes et, de ce fait, le diagnostic évoqué tout d'abord est celui d'une inflammation banale ou tuberculeuse ou encore d'un carcinome de l'appareil génital, du bassin ou du carrefour iléo-caecal.

Nous allons néanmoins essayer ici de décrire les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés dans l'actinomycose génitale féminine. Ces signes ne permettent pas d'affirmer le diagnostic, mais doivent y faire penser et pratiquer un examen histologique et bactériologique avec culture en milieu anaérobie.

Ce sont ces examens complémentaires qui permettront d'affirmer le diagnostic.

Nous avons ici retenu 98 cas d'actinomycose génitale, suffisamment détaillés pour permettre une étude comparative.

1°)- Le début.

Il est le plus souvent aigu, accompagné de douleurs abdominales, de vomissements, de fièvre.

Il est parfois insidieux. L'apparition d'une tumeur de l'abdomen peut être le symptôme révélateur de la maladie.

Parfois encore, une complication, par exemple une fistulisation dans la vessie et une pyurie, constitue la première manifestation de la maladie.

Enfin, l'affection peut être une surprise opératoire au cours d'une laparotomie pour appendicite.

2°)- Phase d'état.

Les troubles fonctionnels sont nombreux, mais imprécis. Les

signes physiques ne sont pas spécifiques (41).

Les examens de laboratoire sont nécessaires pour faire le diagnostic.

a)- Signes fonctionnels.

a- La douleur.

C'est un signe presque constant. Il s'agit d'une douleur abdominale diffuse ou localisée dans diverses régions (la fosse iliaque gauche ou la région iléo-caecale).

Les caractères de cette douleur sont variables ; elle peut être permanente, ou par crises, à type de colique, permettre l'activité ou clouer au lit.

b- La leucorrhée.

Elle est assez fréquente. C'est parfois un écoulement jaunâtre avec des petits points jaunes ou encore un écoulement purulent.

c- Les troubles menstruels.

Ils existent souvent et de façon variable, soit à type d'aménorrhée, d'oligoménorrhée ou hypoménorrhée.

Les menstruations peuvent être irrégulières et sont parfois accompagnées de douleurs. Il peut s'agir aussi de métrorragies.

d- Les symptômes de voisinage.

Des troubles intestinaux sont fréquemment constatés, à type de diarrhée muqueuse, purulente ou sanguino-purulente ou encore de constipation. Cette constipation peut se manifester seule ou alterner avec la diarrhée. On peut aussi observer des vomissements.

Des troubles urinaires peuvent être associés aux troubles intestinaux : dysurie avec ou sans pyurie.

b)- Les signes généraux.

a- La fièvre.

C'est un signe constant qui se retrouve dans la plupart des observations.

Cette fièvre est le plus souvent élevée, soit constante, soit intermittente. A titre exceptionnel, la fièvre peut manquer.

b- Le pouls.

Il est petit et rapide.

c- L'amaigrissement.

Il est souvent aussi très fréquent et souvent important.

d- Les autres signes.

La malade est fréquemment pâle, anorexique ; son état général s'altère petit à petit ou peut s'aggraver brusquement à l'occasion d'une fistulisation ou d'une autre complication (41).

c)- Les signes physiques.

Après un intervalle de temps variable, apparaissent les symptômes physiques. Il s'agit, soit d'une tumeur de la région iléo-caecale, soit d'une lésion annexielle uni ou bilatérale.

On palpe une masse souvent douloureuse, fixée au pelvis, ayant une consistance variable suivant son contenu, et tendant à s'agrandir et à s'étendre (10).

Le diagnostic du siège sur les diverses portions de l'appareil génital interne est difficile à établir, car, la plupart du temps, les lésions ont envahi soit la totalité des annexes, soit le bloc utéro-annexiel en entier, de sorte que la localisation sur un seul segment n'a été rencontrée que fort rarement.

a- L'actinomycose des organes génitaux externes.

Nous n'avons dénombré que 3 cas sur 98.

Les signes physiques ressemblent à ceux de l'actinomycose cutanée. On observe des nodules de consistance osseuse qui augmentent de volume, puis se ramollissent. Les nodules perforent la peau, ont un trajet fistuleux d'où sort un pus épais et jaune .

b- L'actinomycose utérine sans lésions annexielles.

Elle simule une fibromatose. L'utérus est augmenté de volume, parfois épaissi avec des nodules d'infiltration. S'il s'agit d'une actinomycose du col, le toucher vaginal décèle le nodule.

c- L'actinomycose annexielle.

Il y a une augmentation du volume des annexes. Ce sont des masses dures ou molles, régulières ou bosselées.

L'utérus est dévié, la mobilité est diminuée. Il y a parfois une fistulisation à la peau.

d- Paramétrite actinomycosique.

Les lésions du tissu cellulaire du bassin sont très accentuées. Le col utérin est fixé. Il y a une infiltration généralisée.

3°)- Les examens de laboratoire.

a- Examens sanguins.

Il y a le plus souvent une leucocytose élevée : 20.000, avec polynucléose, et aussi la plupart du temps une anémie.

La vitesse de sédimentation est élevée.

L'électrophorèse des protéines du sérum a montré des γ-globulines élevées quand elle a été recherchée (54).

b- Examen bactériologique.

L'examen direct sur lame ou après culture permet le diagnostic. Le germe est isolé du pus par ponction ou au niveau d'une fistule cutanée ou intra-vésicale. La culture doit être faite en anaérobiose.

c- Examen histologique.

L'examen histologique de l'organe prélevé au cours d'une laparotomie permet souvent de faire le diagnostic ; on y découvre des "filaments mycéliens".

4°)- Le diagnostic.

Seul, l'isolement d'une bactérie filamenteuse de type actinomycète en milieu anaérobie apporte la preuve formelle de la maladie. Les diagnostics les plus souvent évoqués avant cette confirmation sont ceux de tuberculose, de cancer ou d'infection non précisée.

5°)- Evolution et pronostic.

L'extension de l'actinomycose est fréquente. Dans la majorité des cas, il y a une propagation au péritoine, au tissu cellulaire ou même à l'intestin, au vagin, à la vessie. Il y a une tendance à la fistulisation à l'extérieur ou vers les organes : vessie, intestin.

La guérison après l'intervention chirurgicale est possible, mais rare, car il y a souvent une récidive ultérieure.

Avant l'apparition du traitement médical par antibiotiques, le

pronostic de l'actinomycose était très sombre ; l'évolution se faisait habituellement vers la mort. Dans le rapport de PAALMAN (1949), 102 cas moururent (41).

Dans leur publication, DANIEL et MAVRODIN, en 1934, signalent, sur 77 cas, 66 morts, 7 guérisons et 4 améliorations (10).

Actuellement, le pronostic après traitement médical aux antibiotiques est bien meilleur, et la plupart des malades guérissent. Malheureusement, le traitement chirurgical précédant le traitement médical est habituellement très mutilant.

6°)- Facteurs favorisants.

a)- L'âge.

Il ne revêt qu'une importance minime. Parmi les cas publiés, on trouve des femmes de 16 à 70 ans ; mais en majorité, elles ont de 18 à 40 ans, c'est-à-dire qu'elles sont dans la période d'activité sexuelle.

L'actinomycose génitale est très rare chez les enfants. Nous n'avons pas trouvé, parmi les cas publiés, d'âge inférieur à 16 ans.

b)- La puerpéralité.

Elle semble, dans certaines observations, avoir une cause favorisante, en particulier dans les observations de DANIEL et MAVRODIN (10).

La grossesse, l'accouchement ou les suites de couches paraissent avoir une relation de cause à effet avec l'apparition de la maladie. Ainsi, dans l'observation d'HUFFER (cité par DANIEL et MAVRODIN (10)), elle s'est révélée huit semaines avant l'accouchement. Dans l'observation de SANTER (41), ainsi que dans celle de MULLER, l'affection s'est déclarée au commencement des couches. Dans les deux observations de HASELHORST et SCHUGT, la maladie apparaît dans le post-abortum (41).

D'après ZEMANN (10), une plaie génitale du post-partum ou du post-abortum pourrait être une porte d'entrée du germe.

Nous n'avons personnellement pas trouvé, parmi les cas publiés plus récemment, d'actinomycose génitale apparue au cours ou au décours d'une grossesse. Nous n'avons pas trouvé non plus de femmes qui soient devenues enceintes après guérison d'une actinomycose génitale.

c)- Le traumatisme ou le corps étranger.

Il peut agir, soit directement en amenant le germe au contact de tissus en état de moindre résistance, soit indirectement en servant de point de fixation de l'actinomycète dans ces tissus (41). Le rôle du traumatisme ou du corps étranger dans l'étiologie de l'actinomycose génitale est prouvé dans quelques-unes des observations.

Ainsi, la malade de BARTH (10) avait un stérilet depuis trois ans, celle de TIETZE (10), qui avait un stérilet depuis seize ans, développa une actinomycose génitale isolée avec des lésions des trompes, des ovaires, des paramètres et du péritoine génital. Dans l'observation d'HASELHORST (41), la patiente avait provoqué un avortement au moyen d'un agent traumatique. La malade de Mac CARTHY (33) portait un pessaire depuis 30 ans. Plus récemment, HENDERSON mit en cause le stérilet que portait sa patiente (26).

7°)- Fréquence des diverses localisations génitales.

D'après DANIEL et MAVRODIN (10), l'actinomycose atteint le plus souvent l'ovaire, puis l'ovaire et la trompe, les paramètres, l'utérus, la vulve, puis les trompes seules.

D'après PAALMAN (41), sur 109 cas, la trompe droite et l'ovaire sont atteints dans 37 % des cas, la trompe gauche et l'ovaire dans 17,8 % des cas ; l'infection est bilatérale dans 44,4 % des cas.

Mac CARTHY (33) trouva l'utérus atteint dans 14 cas sur 157 cas. L'intrication des lésions utéro-tubo-ovariennes est fréquente.

8°)- Porte d'entrée.

a)- Actinomycose génitale primitive.

On considère comme primitive toute actinomycose génitale à laquelle on ne peut découvrir une porte d'entrée extra-génitale.

L'actinomycose génitale primitive est admise par tous les auteurs. Elle a été observée un certain nombre de fois, en particulier lors de la localisation de l'infection sur les organes génitaux externes (10) et lors de sa localisation au niveau de l'utérus.

Sur les 77 cas de DANIEL et MAVRODIN (10), 9 sont primitifs, dont

3 vulvaires, 3 ont débuté sur le col utérin et les 3 autres ont été produits par un stérilet ou un instrument abortif ayant servi de porte d'entrée.

b)- L'actinomycose génitale secondaire.

Ce sont les cas les plus fréquents. Généralement, le point de départ est digestif. L'actinomycète Israelii est un hôte habituel de la bouche, des amygdales et du tube digestif de l'homme (5). Chez le sujet normal, on trouve l'actinomycète Israelii dans 29 % des échantillons de salive. On l'isole avec une grande fréquence dans la cavité buccale des sujets ayant une hygiène dentaire défectueuse (34).

STEVENSON et la plupart des auteurs pensent que le germe ne peut pénétrer une muqueuse intacte ; il pénètre donc grâce à une lésion de la muqueuse digestive (51).

Pour DANIEL et MAVRODIN (10), cette blessure préalable de la muqueuse peut être causée par des fragments d'épis ou des grains pointus de céréales.

Le germe peut aussi traverser le tube digestif à l'occasion d'un ulcère duodénal perforé, d'une appendicite ou d'une infection colique (3 - 1).

L'origine la plus fréquente de l'infection est la région iléo-caecale (32). D'après Mac CARTHY (33), 91 % des cas, c'est-à-dire 144 sur 151 cas, proviendraient d'un appendice infecté, ce qui expliquerait la grande fréquence de l'atteinte de l'ovaire et de la trompe droite.

Dans le cas rapporté par FRADIN et ISIDOR (18), l'infection génitale fut précédée d'une crise appendiculaire. Malheureusement, l'appendice n'avait pas été examiné histologiquement. Ceci rappelle la nécessité absolue d'examiner, sur le plan anatomo-pathologique et au besoin bactériologique, toutes les pièces anatomiques d'exérèse chirurgicale. Un traitement adapté permettrait alors d'éviter l'infection annexielle secondaire.

L'infection peut provenir du colon, d'un diverticule perforé, par exemple ; dans ce cas, c'est la trompe et l'ovaire gauche qui sont atteints. Elle peut encore émaner du rectum, et STRONGE suggérait cette forme d'extension au paramètre dans un cas non spécifique de proctite

postulant que le processus inflammatoire facilitait l'entrée des actinomycètes dans les tissus profonds (32).

La propagation à partir du colon peut se faire par voie directe ou indirecte.

L'extension directe est, soit intra-péritonéale et se produit le plus souvent par la voie des adhérences péricaecales qui comprennent fréquemment les organes génitaux, soit sous-péritonéale par l'intervention du tissu cellulaire rétro-péri-caecal (10).

L'extension indirecte se fait par voie hématogène ; l'agent pathogène peut pénétrer dans le sang (32 - 41). La voie lymphatique est discutée.

°
° °

D) - ANATOMO-PATHOLOGIE.

L'aspect réalisé est variable dans les tissus malades ou dans les cultures.

Le pus est très caractéristique. On observe des grains jaunes d'actinomycètes de dimension variable. Dans chaque grain, existe une zone "mycélienne" centrale, puis une zone périphérique constante.

Le "mycélium" est formé par une série de filaments courbes ou en spirales qui se colorent en Gram positif. (Nous employons le terme "mycélium", bien qu'il ne s'agisse pas d'un champignon, car cette expression est couramment utilisée).

Les massues représentent une forme d'involution du germe ; elles sont d'autant plus nombreuses que la capacité de défense de l'organisme envahi est plus grande (41).

1°)- Les lésions macroscopiques.

L'actinomycose se localise sur n'importe quel segment de l'appareil génital féminin et donne des lésions caractéristiques.

L'actinomycose utérine primitive ou secondaire, isolée ou associée à des lésions annexielles, se localise au col ou au corps de cet organe.

Au col, les lésions apparaissent sous la forme de nodules ou sous celle de cavités contenant des masses granuleuses jaunes (10).

Le corps utérin est souvent augmenté de volume. Les lésions peuvent siéger soit sur l'endomètre seulement, soit infiltrer toute l'épaisseur de l'organe de nodules durs, parfois de la grosseur d'une prune, ou de masses molles contenant du pus jaunâtre (41).

On a constaté des lésions utéro-annexielles associées à l'ovaire ou aux trompes.

L'actinomycose annexielle peut occuper la trompe, l'ovaire ou les deux organes simultanément (10).

Les trompes sont rarement atteintes isolément par le processus actinomycosique. Le plus souvent, les lésions sont tubo-ovariennes (10).

La trompe est épaissie, déformée, tordue, adhérente à l'ovaire et

aux organes voisins (10- 1).

Elle peut être transformée en un véritable "pyosalpinx actinomycosique" (41 - 1 - 43). Parfois, la muqueuse est épaissie, avec hyperplasie des replis épithéliaux, ou bien toute la paroi de la trompe est dure, grosse, scléreuse (1 - 43), ou encore la muqueuse est lisse avec des taches jaunes ou noirâtres (1). Dans d'autres cas, la trompe subit en même temps que l'ovaire une transformation telle qu'il devient impossible de les distinguer l'une de l'autre (1), par suite de la formation d'un abcès tubo-ovarien (38 - 1 - 43) ou d'une masse d'aspect néoplasique. La trompe peut enfin être détruite partiellement et se trouver remplacée par un tissu nécrotique, avoir un aspect "mangé par les mites" (5).

Dans le cas d'actinomycose ovarienne isolée, on observe que l'ovaire augmente de volume ; il peut varier de la grosseur d'une noix à celle d'un poing (41).

La consistance de l'ovaire est en rapport avec son contenu ; il est mou quand il existe des foyers suppurés, dur quand les lésions sont au stade de néoplasie inflammatoire. L'aspect extérieur de l'ovaire est régulier ou bosselé, de coloration jaune dans la plupart des cas, parfois gris ou rose. La section de l'ovaire montre un tissu réticulé scléreux de coloration variable, présentant entre les trous du réseau un pus épais, caséeux, gras. Par pression sur l'ovaire, le pus sort par les trous du réseau scléreux ; le pus est parsemé de granulations jaunes, punctiformes, visibles à l'oeil nu. Souvent, les abcès confluent en formant un autre plus grand (10).

2°)- Les lésions microscopiques.

L'examen microscopique permet de reconnaître sûrement, après prélèvement, la nature actinomycosique des lésions. Qu'il s'agisse de l'utérus, des trompes ou de l'ovaire, on observe dans l'organe malade une infiltration du tissu conjonctif. Un grand nombre de granulations de la grosseur d'un grain de sable se trouvent agglomérées.

Ces nodules actinomycosiques présentent :

. au centre, le germe constitué par un magma de filaments mycéliens enchevêtrés, circonscrit par un contour festonné ;

- une première couronne d'éléments polynucléaires neutrophiles ;
- une deuxième couronne d'éléments tuberculoïdes, formée de cellules épithélioïdes et de quelques cellules géantes ;
- une troisième couronne, formée presque exclusivement de lymphocytes ;
- une bande de sclérose (41 - 37).

° ° °

E) - TRAITEMENT.

1°)- Médical.

a)- Avant les antibiotiques.

D'après ARMITAGE et SMITH (1), en 1954, des cas de guérison spontanée sont possibles, en particulier pour les lésions localisées. 122 cas de PUTMAN, en 1950 (46), allèrent mieux sans chimiothérapie, et un des cas de la série ARMITAGE et SMITH (1) guérit sans traitement autre que la chirurgie.

Malgré ces cas de guérison, le pronostic était le plus souvent mauvais et l'issue fatale avant le traitement antibiotique.

Auparavant, on utilisait le traitement médical de THOMASSEN, c'est-à-dire de l'iodure de potassium à la dose de 6 à 10 g par jour per os (10). RAVAULT injectait dans les veines 10 cm3 d'une solution de lugol : iode 1 g, iodure de potassium 2 g, eau distillée 100 g, mélangée extemporanément avec de l'hyposulfite de soude à 20 % (56).

D'autres ont aussi utilisé les agents physiques, les rayons ultraviolets, les rayons X.

Plus rarement, certains ont préconisé la vaccinothérapie.

L'Ecole russe actuellement utilise l'immunothérapie. EGOROVA a fait une publication regroupant 47 cas (15).

b)- Le traitement antibiotique.

a)- Certains ont tout d'abord utilisé les sulfamides en cures prolongées.

b)- La pénicilline.

FLOREY et ses collaborateurs démontrèrent les premiers, en 1941, la sensibilité in vitro d'actinomyces Israelii à la pénicilline.

GARROD, en 1952, testa la sensibilité in vitro de 12 cas. Sur cinq antibiotiques étudiés, le meilleur résultat fut obtenu par la pénicilline.

L'amélioration clinique d'actinomycose abdominale traitée par la pénicilline fut d'abord obtenue en 1943 par HERREL (27).

Cependant, la valeur de l'efficacité des grandes doses, pour cette époque (0,5 MU/J), ne fut pas connue avant 1948, par NICHOLS et HERELL (40).

D'après ARMITAGE et SMITH, en 1954 (1), la dose nécessaire et efficace serait 2 millions d'unités par jour pendant deux mois.

23 des 24 cas de PUTMAN (46) et 5 des 6 cas d'ARMITAGE et SMITH (1), traités avec des doses adéquates de pénicilline, répondirent de façon satisfaisante.

De nombreux auteurs émirent un rapport favorable sur l'efficacité de la pénicilline.

c)- La streptomycine.

In vitro, la sensibilité varie considérablement dans les cas testés par STRAUSS et ses collaborateurs, en 1951. Mais les 12 cas testés par GARROD en 1952 y furent sensibles.

Cliniquement, un des cas traités par TORRENS et WOOD, en 1949, montra l'efficacité de la streptomycine. PEMBERTON et HUNTER, en 1949, eurent une amélioration avec 1 g de streptomycine par jour pendant un mois.

d)- Le chloramphénicol.

In vitro, les 6 cas d'actinomyces Israelii traités par LITTMAN en 1950, les 12 étudiés par GARROD en 1952 (21) et les 3 autres cas de STRAUSS en 1951 étaient sensibles au chloramphénicol.

La guérison clinique fut obtenue par LITTMAN en 1952, qui donna la dose de 213 g en 54 jours.

e)- L'auréomycine.

GARROD trouva ses 12 cas sensiblds in vitro à une concentration de 8 µg/ml d'auréomycine (21). Cliniquement, de bons résultats furent obtenus par l'auréomycine.

Il y a des variations causées par les résultats in vitro et in vivo.

Nous reproduisons ici le test de GARROD (21). Il a étudié la concentration minimale (µg/ml) de cinq antibiotiques inhibant la pousse de 12 souches d'actinomyces Israelii.

µg/ml	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64
Pénicilline	2	3	6	1								
Streptomycine								1	3	4	2	2
Auréomycine						1	3	5	3			
Chloramphénicol						2	4	6				
Terramycine					1	4	5	1	1			

Pour la pénicilline, la concentration de cet antibiotique est en unités/ml ; 1 unité = 0,6 g.

D'après cette étude, les meilleurs résultats sont donc obtenus par la pénicilline, puis la terramycine, le chloramphénicol et l'auréomycine, puis enfin la streptomycine.

Pour STRAUSS, l'ordre est différent ; il s'agit du chloramphénicol, de la pénicilline, de la streptomycine, puis de l'auréomycine.

Récemment et actuellement, la pénicilline est l'antibiotique le plus couramment utilisé et celui qui donne les meilleurs résultats , à condition d'être employé à doses suffisantes et pendant une longue durée.

Mac CARTY, en 1955 (33), dans un cas relaté, traita sa patiente avec de l'auréomycine intensivement pendant quatre semaines à l'hôpital, puis à la maison ; mais il y eut des rechutes malgré des reprises du traitement.

MYRNA, en 1956, donna 1 million 200 unités de pénicilline en intramusculaire, associée à 2 g de terramycine en intra-veineux par jour, et de la gantrisine, 40 g par jour ; il obtint une guérison (38).

STEVENSON, en 1957, traita sa malade avec 1 million de pénicilline par jour et 1 gramme de streptomycine par jour, puis 2 millions de pénicilline par jour pendant un mois avec arrêt de la streptomycine (51). Il eut une rechute et donna de la pénicilline à raison de 2 millions d'unités par jour pendant un mois et demi avec succès.

STEVENSON préconise de traiter l'actinomycose génitale dans la plupart des cas par de la pénicilline, à la dose de 2 millions d'unités par jour pendant un mois (51).

BRALY, en 1964, propose la pénicilline, associée à des sulfamides et de l'iodure de potassium (5).

SWEENEY, en 1965, traite sa patiente avec 12 millions de pénicilline en intra-veineux par jour, pendant 70 jours, avec succès. Il déclare que la pénicilline à dose adéquate en intra-veineux, pendant au moins 60 jours , est la drogue de choix. Mais un autre antibiotique peut être employé chez les patientes allergiques à la pénicilline. Une surveillance à long terme est impérative (54).

FRADIN et ISIDOR traitèrent leur patiente avec de la pénicilline, de la streptomycine, du PAS et du rimifon. Après une rechute, ils donnèrent également de la tifomycine et du cortancyl (18).

2°)- Chirurgical.

Jusqu'à présent, il a presque toujours été associé au traitement médical. La plupart du temps, la chirurgie prend d'ailleurs sa place, du fait que le diagnostic n'a pas été fait auparavant. La chirurgie sert donc à la fois à établir le diagnostic et à traiter l'affection. Mais l'affection continue souvent à évoluer après l'intervention, et plusieurs actes opératoires sont souvent nécessaires.

Dans les cas rapportés par DANIEL et MAVRODIN (10), la patiente de BRICKNER eut huit interventions. Cette chirurgie est donc très mutilante. Les cas rapportés par DANIEL et MAVRODIN subirent, pour la plupart, soit une hystérectomie, une annexectomie, une ovariectomie ou l'association de ces interventions.

Dans nos cas plus récents, la chirurgie a presque toujours été associée au traitement antibiotique. Elle a précédé le traitement médical pour établir le diagnostic, et l'a complété en second lieu en cas de récidive. Ceci explique que la plupart des auteurs ont été contraints de pratiquer des opérations mutilatrices sur l'utérus et les annexes. Bien entendu, les conséquences en sont partriculièrement lourdes lorsqu'il s'agit, et c'est souvent le cas, de femmes jeunes. Ainsi, la patiente de FRADIN et ISIDOR (18), âgée de 16 ans et demi, subit une annexectomie bilatérale en deux temps.

La chirurgie est, bien entendu, obligatoire en cas de complications, fistule vésicale, par exemple.

TABLEAU COMPARATIF	98 CAS NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE	Mme N...
Age			
18 à 40 ans	51	52 %	
Moins de 18 ans	4	4 %	
Supérieur à 40 ans	15	15,3 %	48 ans
Non précisé	28	28,5 %	
Clinique			
Début aigu	57	58,1 %	
Début insidieux	25	25,5 %	Insidieux
Non précisé	16	16,3 %	
Signes fonctionnels			
Douleur abd. diffuse	9	9,1 %	
Douleur abd. localisée	51	52 %	
Douleur rhumatismale	10	10,2 %	Douleur type grippal
Non précisé	28	28,5 %	
Leucorrhées	15	15,3 %	Non
Non précisé	83	84,7 %	
Tr. menstruels	25	25,5 %	Aménorrhée
Non précisé	73	74,5 %	
Constipation ou diarrhée	22	22,5 %	Non
Non précisé	76	77,5 %	
Vomissements	16	16,3 %	Non
Non précisé	82	83,7 %	
Signes urinaires	18	18,4 %	Non
Non précisé	80	81,6 %	
Signes généraux			
Fièvre	48	49 %	Fièvre
Non précisé	50	51 %	
Perte de poids	24	24,5 %	Oui
Non précisé	74	75,5 %	

Signes physiques			
Tumeur abdomino-pelvienne	59	60,2 %	Masse pelvienne
Non précisé	39	39,8 %	
Examens Labo			
Anémie	14	14,2 %	Oui
Non précisé	84	85,8 %	
Hyperleucocytose	20	20,4 %	Non leucopénie
Non précisé	78	79,6 %	
Evolution et pronostic			
Guérison sans AB	11	11,2 %	
Guérison avec AB	17	17,3 %	Oui
Amélioration sans AB	5	5,1 %	
Amélioration avec AB	2	2 %	
Mort sans AB	46	47 %	
Mort avec AB	3	3 %	
Non précisé	14	14,2 %	
Traitement			
Médico-chirurgical	20	20,4 %	
Chirurgie seule	33	33,7 %	
Médical seul	3	3 %	
AB + Chirurgie	20	20,4 %	
AB seuls	3	3 %	Oui
Non précisé	19	19,4 %	
Moyens diagnostiques			
Post-chirurgical			
Histologie	70	71,4 %	Oui
Culture/biopsie	16	16,3 %	
Non précisé	12	12,3 %	
Avant chirurgie	0		

C H A P I T R E - III

D I S C U S S I O N

L'actinomycose génitale féminine est une maladie rare. Il n'y aurait pas 250 cas publiés dans la littérature mondiale jusqu'en 1973. En France, les publications sont encore moins nombreuses, puisqu'il s'agit de la deuxième, à notre connaissance.

Nous avons étudié un cas traité récemment à Paris, et nous avons passé en revue les autres cas de la littérature.

Notre patiente présente, d'une part de nombreux points communs avec les autres cas étudiés et, d'autre part, certaines particularités originales.

Nous avons comparé Madame N... avec 98 autres malades que nous avons plus particulièrement étudiées. Nous remarquons, dans ce tableau comparatif :

- que Madame N... présentait une fièvre au long cours ;
- elle a perdu du poids au cours de sa maladie ;
- l'examen physique a découvert une masse pelvienne avec empâtement ;
- les examens de laboratoire ont montré une anémie et une vitesse de sédimentation très accélérée.

Mais certaines différences notables apparaissent.

Le début de la maladie fut insidieux, de type grippal. La patiente se plaignait de courbatures, myalgies généralisées prédominant aux épaules. Elle n'avait pas de douleurs abdominales, pas de symptômes au niveau du petit bassin, ni signes vésicaux ou rectaux.

En ce qui concerne les examens complémentaires, Madame N... n'avait pas d'hyperleucocytose, mais au contraire une leucopénie. Toutefois, on sait qu'elle avait subi une irradiation pour traitement d'un cancer du sein droit. Il s'agissait d'un épithélioma ; il a été traité par radio-

cobalt avec un complément d'électrons sur le reliquat mammaire, d'Octobre à Décembre 1971. Le traitement total avait été de 7.500 rads au niveau de l'aisselle et 8.500 au niveau de la tumeur mammaire. Dans ce cas, on peut supposer que les rayons aient entraîné une leucopénie.

Quant à la localisation, il s'agit, dans ce cas précis, d'une actinomycose génitale étendue au pelvis ; en effet, le petit bassin était bloqué par de nombreuses adhérences ; un processus de périviscérite adhésive intéressait l'utérus, la vessie et les annexes. Il y avait un noyau dur, jaunâtre, libre dans la grande cavité pelvienne.

Dans le cas de Madame N..., il n'a pas été possible de savoir si l'actinomycose était primaire ou secondaire ; on n'a pas trouvé de porte d'entrée, pas d'appendicite récente, d'ulcère perforé. On a simplement trouvé des dents cariées, mais les prélèvements n'ont pas permis d'y découvrir d'actinomycète.

Les lésions macroscopiques constatées correspondaient à une forme très évoluée, donc relativement ancienne. Cette actinomycose était donc cliniquement latente. Quel a été le facteur aggravant ?

Est-ce la radiothérapie, dont on sait que, même localisée, elle peut entraîner une diminution des défenses cellulaires ; toutefois, certains proposaient la radiothérapie comme moyen thérapeutique ?

Ou le cancer du sein a-t-il joué un rôle favorisant, par le biais de l'altération de l'état général ? Nous avons trouvé dans la littérature une actinomycose associée à une leucémie (4).

L'acte chirurgical du 14-1-1972 a peut-être aussi joué un rôle aggravant.

Le diagnostic fut fait tout d'abord par l'examen histologique des prélèvements, ainsi que dans la plupart des observations, mais aussi, dans ce cas particulier, grâce à une hémoculture positive. Il est toutefois regrettable que le résultat de cette hémoculture n'ait pas été connu avant la laparotomie exploratrice ; on aurait pu ainsi éviter cette intervention.

Nous remarquons avec intérêt que le germe de l'actinomycose passe dans le sang. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de cas d'actinomycose génitale féminine avec hémoculture positive. Peut-être est-ce dû au fait que les cultures n'ont pas eu lieu en anaérobiose. Ceci peut

aussi expliquer les rares cas de la littérature où les cultures de pus ont été positives. Il faut toujours songer à cultiver le germe en anaérobiose. Dans l'observation de Madame N..., le prélèvement du col utérin cultivé en anaérobiose a été positif.

Quant au traitement, dans ce cas présent, l'actinomycète ne fut pas sensible à la pénicilline ; en effet, au cours de sa maladie, la patiente avait reçu à diverses époques de fortes doses de pénicilline sans succès.

En Corse, elle avait été traitée par 10 millions de pénicilline en intra-veineux, pendant un mois et demi. A Broussais, elle reçoit, pendant dix jours, 3 grammes d'ampicilline par jour, et, à la Clinique Baudelocque, 20 millions de pénicilline par jour, pendant 5 jours.

Or, malgré ce traitement, la fièvre persiste et une hémoculture est positive, ainsi qu'un prélèvement du col utérin.

Or, finalement, ce furent les tétracyclines+ qui firent chuter rapidement la température et guérirent Madame N... . Cette guérison fut obtenue sans traitement chirurgical associé, puisqu'il n'y eut pas d'ablation des organes atteints, mais seulement des prélèvements faits à leur niveau. En poursuivant cette remarque, on peut penser que le traitement médical pourra suffire à l'avenir et qu'il ne sera pas nécessaire de procéder à des amputations sévères pour guérir l'actinomycose.

Nous n'avons trouvé que trois autres cas, dans la littérature, où l'actinomycose génitale fut guérie par l'action des antibiotiques seuls.

Ces cas, ajoutés au nôtre, prouvent bien que la chirurgie est inutile la plupart du temps. Certains auteurs soutenaient auparavant une thèse différente ; pour eux, la chirurgie était nécessaire, car l'actinomycète se développait dans des tissus avasculaires (14) où ne pourrait pénétrer l'antibiotique (37). Le résultat obtenu chez notre patiente prouve bien le contraire.

Il est évident que, dans certains cas, la chirurgie est nécessaire pour traiter certaines complications, évacuer un abcès, réparer une fistule, mais elle devrait se limiter à cela.

La laparotomie exploratrice utilisée à des fins diagnostiques devrait être rare. Il faut songer à l'actinomycose, faire des hémocul-

tures et des cultures des pertes vaginales en anaérobiose.

Quant aux conséquences fonctionnelles de l'actinomycose, il est difficile encore d'en juger. La quasi-totalité des cas de la littérature ont été traités par une chirurgie mutilante ou de la radiothérapie ; donc, chez des patientes en âge de procréer, il en résultait une stérilité obligatoire. Le traitement médical permettra-t-il à la fois une guérison anatomique et fonctionnelle, ou bien, comme pour la tuberculose génitale, la guérison s'obtiendra-t-elle au prix d'une stérilité définitive ? Seul l'avenir permettra de le dire.

Les lésions anatomo-pathologiques, qui se rapprochent un peu de celles de la tuberculose, et le processus de guérison, qui laisse des séquelles importantes à type de sclérose, rendent a priori vraisemblable l'hypothèse la plus pessimiste de la stérilité ultérieure, définitive et non opérable.

Finalement, depuis le traitement antibiotique, la survie et la guérison sont fréquentes ; les morts actuelles sont dues à un diagnostic trop tardif, mais le pronostic fonctionnel semble mauvais.

C O N C L U S I O N S

L'actinomycose génitale féminine est une maladie rare : environ 250 cas sont publiés.

Du fait de sa rareté, le diagnostic n'est pas évoqué ; c'est souvent une surprise opératoire, voire un diagnostic anatomo-pathologique post-mortem.

En comparant notre observation à d'autres rapportées dans la littérature, nous avons tenté de rassembler les arguments cliniques et biologiques permettant de poser le diagnostic.

Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés sont des douleurs abdominales, une fièvre prolongée, une perte de poids.

L'examen clinique découvre, dans la plupart des cas, une tumeur abdominale ou pelvienne.

Les examens de laboratoire objectivent une anémie et une hyperleucocytose.

Le diagnostic est affirmé habituellement par l'examen anatomo-pathologique des prélèvements opératoires, et dans certains cas par la bactériologie.

Mais, pour obtenir un diagnostic bactériologique, il faut songer à cultiver le germe en anaérobiose.

Actuellement, le pronostic vital est favorable, car l'actinomycose est sensible aux antibiotiques. Il faut parfois néanmoins associer un traitement chirurgical au traitement médical.

Dans notre observation, nous avons relevé quelques aspects inhabituels, tant diagnostiques que thérapeutiques et évolutifs, qui la caractérisent. En effet, notre patiente n'avait pas de douleurs abdominales. Ce sont l'examen anatomo-pathologique des prélèvements, l'hémoculture

positive et la culture des prélèvements du col utérin qui en ont fait la preuve diagnostique.

D'autre part, le germe s'est révélé résistant à la pénicilline, mais le traitement médical à la tétracycline a guéri la malade. Il n'a pas été nécessaire d'adjoindre un traitement chirurgical. Cette particularité incite à être moins catégorique dans l'attitude thérapeutique.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Président de l'Université de Paris V,
J. FREZAL

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Cochin - Port-Royal,

Pr. DELBARRE

Le Président de la thèse,

Pr. F. LEPAGE

B I B L I O G R A P H I E

1 - ARMITAGE G. et SMITH I. - Abdominal actinomycosis. Case report and review of antibiotic treatment.- Brit. J. Surg. 1954, 42, 77-80.

2 - BALDI F., ANDREOLI G. et TERLIZZI A.- Actinomicosi peritoneale.- Rif. Med. 1972, 86, 12, 461-466.

3 - BETOURNE Cl. et coll.- Actinomycose hépatique .- Ann. Méd. Int., 1972, 123, 6-7, 679-686.

4 - BILLINGHAM R.P. et GRINER P.F.- Actinomycosis in acute leukemia.- N.Y. St. J. Med. 1972, 72, 22, 2797-2800.

5 - BRALY H.H., DOUGHERTY C.M. et MICKAL A.- Actinomycosis of the female genital tract.- Int. Surg. Digest , 1964, 73, 8.

6 - BRENNER R.W. et GEHRING S.W.- Pelvic actinomycosis in the presence of an endocervical contraceptive device : report of a case.- Obstet. Gynecol. 1967, 29, 71-73.

7 - CASANOVA G., MAUPIN J.M. et BRISOU B.- L'actinomycose appendiculaire. A propos d'une observation.- Bord. Chir. 1968, 2, 88-90.

8 - COAKHAM H.B. et coll.- Actinomycosis in recurrent psoas abcess.- Proc. Roy. Soc. Med. 1972, 65, 10, 880.

9 - CORNELL V.H.- Actinomycosis of tubes and ovaries.- Am. J. Path., 1934, 10, 519.

10 - DANIEL C. et MAVRODIN D.- L'actinomycose génitale de la femme.- Rev. Franç. Gyn. Obst. 1934, 29, 1, 132-236.

11 - DAVIES M. et KEDDIE N.C.- Abdominal actinomycosis.- Brit. J. Surg. 1973, 60, 1, 18-22.

12 - DELAS N.- Actinomycose hépatique.- Thèse Paris 1973, n° 13.

13 - DUMONT M.- Actinomycose.- E.M.C. - Thérapeutique, 9, 1965, 25750 A10.

14 - DUNCAN J.A.- Abdominal actinomycosis : changed concepts ?- Amer. J. Surg. 1965, 110, 2, 148-152.

15 - EGOROVA E.V.- On the clinical aspects and treatment of actinomycosis of the female genitalia.- Akoucherstvo Guinek., 1967, 7, 15-22.

16 - FARRIOR H.L. et HUGH - Pelvic actinomycosis.- Am. J. of Obstet. Gyn. 1969, 7, 908-909.

17 - FINLAY C.C. et GARVAN J.- Actinomycosis of or surrounding an ovary.- Med. J. Australia 1949, 36, 26, 845-847.

18 - FRADIN M.J. et ISIDOR P.- A propos des infestations parasitaires tubo-ovariennes. Un cas de salpingo-ovarite suppurée actinomycosique.- Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 1967, 15, 358-361.

19 - FRY G.A., MARTIN W.J., DEARING W.H. et CULP C.E.- Primary actinomycosis of the rectum with multiple perianal and perineal fistulae.- Mayo Clin. Proc. 1965, 40, 4, 296-299.

20 - GARNIER R. et FOURNIE G.- Un cas d'actinomycose utérine.- Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 1957, 9, 5, 598.

21 - GARROD L.P.- The sensitivity of actinomyces Israelii to antibiotics.- British Medical Journal 1952, 1, 1263-1264.

22 - GODEAU P., HEWITT J., MEYER A., SEBALD M. et SICARD D.- Actinomycose disséminée avec foyers cutanés et osseux.- J. Méd. Chir. Prat. 1972, 143, 23, 1011-1014.

23 - GOGAS J., SECHAS M., DIAMANTIS S. et SBOKOS C.- Actinomycosis of the breast.- Int. Surg. 1972, 57, 8, 664-665.

24 - HARTL H.- Actinomycosis of female genitals.- Arch. gynäk. 1951, 179, 6, 677-693.

25 - HARVEY J.C., CANTRELL J.R. et FISHER A.M.- Actinomycosis : its recognition and treatment.- Ann. Int. Med. 1957, 46, 868-885.

26 - HENDERSON S.R.- Pelvic actinomycosis associated with an intrauterine device.- Obstet. and Gynec. 1973, 41, 5, 726-732.

27 - HERREL W.E.- The clinical use of penicillin.- J. American Med. Ass. 1944, 124, 798.

28 - INGALLS E.G. et MERENDINO K.A.- Actinomycosis of the female genitalia.- W. J. of Surg. 1952, 60, 476-479.

29 - KAHLE P.J. et MELLINGER G.- Renal actinomycosis in pregnancy. Report of a case.- Urol. Cutan. Rev. 1949, 53, 12, 720-723.

30 - KELLY H.H.D.- Intestinal actinomycosis treated with chloramphenicol and aureomycin.- Brit. Med. J. 1951, 2, 779.

31 - KRIEG H. et STAIB F.- Zur abdominalktinomykose der frau.- Gynaecologia 1966, 162, 2, 156-164.

32 - KUSUNOKI, HAYNSHI et KASHIWAI K.- Actinomycosis of the ovary perforating into the urinary bladder : report of a case.- Urologia Internationalis 1958, 6, 4-6, 251-258.

33 - Mac CARTY J.- Actinomycosis of female pelvic organs with involvement of endometrium.- J. Path. Bact. 1965, 69, 175-179.

34 - MARIAT E. et SEBALD M.- E.M.C., Mal. Inf. 1970, 4, 123 A-10.

35 - MARENCO E.R., ROZIER E.G. et DE CRESCENZO S.- Abdominal actinomycosis.- Pren. Med. Argent. 1972, 59, 1, 27-31.

36 - MILLER R.E. et KATZ S.- Actinomycosis of the transverse mesocolon.- Amer. J. Surg. 1971, 122, 3, 414-416.

37 - MOUSSEAU P.A., MOUSSEAU-BRODU M.C.- L'actinomycose abdominale.- J. Chir. (Paris) 1973, 106, 6, 565-568.

38 - MYRNA F. et LOTH M.D.- Actinomycosis of the Fallopian tube.- Am. J. Obst. Gyn. 1956, 72, 4, 919-921.

39 - NEIMAN B.H. et FAHRNER A.H.- Actinomycosis of the ovary.- Am. J. Obst. Gyn. 1943, 45, 3, 534-538.

40 - NICHOLS D.R. et HERREL W.E.- Penicillin in the treatment of actinomycosis.- J. Lab. Clin. Med. 1948, 33, 521-525.

41 - PAALMAN R.J., DOCKERTY M.B. et MUSSEY R.D.- Actinomycosis of ovaries and Fallopian tubes.- Am. J. Obst. Gyn. 1949, 58, 3, 419-431.

42 - PIPER J.V. et coll.- Ileo-vesical fistula associated with pelvic actinomycosis.- Brit. J. Clin. Pract. 1969, 23, 341-343.

43 - PRAUD F.- Contribution à l'étude de l'actinomycose génitale chez la femme.- Thèse Lyon, 1940.

44 - PRITCHARD G.F. et GOLDBERG A.F.- Early diagnosis and treatment : report of a case.- J. Oral Surg. 1971, 29, 6, 440-442.

45 - PUNYA M., URTHY M. et coll.- Multiple perianal fistulae due to actinomycosis.- J. Indian Med. Ass. 1968, 51, 396-397.

46 - PUTMAN H.C.Jr., DOCKERTY M.D. et WAUGH J.M.- Abdominal actinomycosis and analysis of 122 cases.- Surgery 1950, 28, 5, 781-800.

47 - RASHBAUM M. et Mac INTOSH H.C.- Pelvic actinomycosis treated by surgery and Roentgen Ray with recovery.- Am. J. Obst. Gynec. 1944, 8, 189-223.

48 - SALMO N.A. et coll.- Actinomycosis of the colon : report of a case.- Dis. Colon. Rectum 1969, 12, 30-32.

49 - SANFORD G. et coll.- Massive penicillin therapy of abdominal actinomycosis.- Surgery 1949, 25, 5, 711-723.

50 - SECHAS M., CHRISTEAS N., BALABOUTSOS C., DEMERTZIS A. et SKALKEAS G.- Actinomycosis of the colon : report of two cases.- Dis. Colon. a Rectum, 1972, 15, 5, 366-369.

51 - STEVENSON A.E.M.- Actinomycosis of ovaries and Fallopian tubes.- Journal of Obst. and Gyn. of the Brit. Empire 1957, 3, 365-369.

52 - STRICKER M. et coll.- Actinomycoses faciales.- Rev. Stomat. (Paris) 1972, 73, 6, 495-503.

53 - SURUR F.- Actinomycosis of female genital tract.- N.Y. St. J. Med. 1974, 74, 2, 408-411.

54 - SWEENEY D.F. et BLACKWELDEN - Pelvic actinomycosis : report of one case.- Int. Surg. Dig. 1965, 74, 10, 442.

55 - TUTA J.A.- Pelvic actinomycosis.- Arch. Surg. 1941, 42, 6, 1060-1064.

56 - UHLER I.V. et DOLAN L.A.- Actinomycosis of the tongue.- Oral Surg. 1972, 34, 2, 199-200.

57 - VISSIAN L.- Traitement de l'actinomycose.- E.M.C. Thérapeutique 1963, 9, 700 (10).